

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

No 391

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Daniel DIETRICH

Né le 20 février 1906, à Levallois (Seine)

LE DI-OXYANTHRANOL

EN

THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

Président : M. CH. ACHARD, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Daniel DIETRICH

Né le 20 février 1906, à Levallois (Seine)

LE DI-OXYANTHRANOL

EN

THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

Président : M. CH. ACHARD, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNéo.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale,
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN.....	Clinique médicale.
BRULÉ	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER.....	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT.....	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Faible témoignage de mon affection et
de ma profonde reconnaissance.*

A MES FRÈRES

*Dont l'affection fut souvent pour moi un
grand réconfort. Qu'ils veuillent bien rece-
voir l'assurance de mon inaltérable affec-
tion fraternelle.*

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ACHARD

Membre de l'Institut

Secrétaire général de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine
de Paris

Médecin de l'Hôpital Cochin

Commandeur de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos sentiments de vive reconnaissance et de notre respectueuse admiration.

A NOTRE MAITRE

M. LE DOCTEUR TROISIER

Médecin de l'Hôpital Beaujon
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

*Qu'il veuille croire à nos sentiments
d'extrême gratitude et d'entier attache-
ment pour la bienveillante affection qu'il
nous a toujours témoignée.*

A NOTRE MAITRE

M. LE DOCTEUR MILIAN

Médecin des Hôpitaux

*Qui nous a toujours accueilli dans son
service avec la plus grande bienveillance.*

*Hommage de respectueuse reconnais-
sance.*

A M. LE DOCTEUR PÉRIN

Assistant à l'Hôpital Saint-Louis

*Dont les conseils expérimentés nous ont
été des plus précieux.*

Hommage de vive gratitude.

A M. LE DOCTEUR VALETTE

*Qui nous a inspiré le sujet de notre
thèse.*

Amical souvenir.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

LE DI-OXYANTHRANOL

EN THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

I

INTRODUCTION

Il y a deux ans, notre attention fut attirée par une série de communications faites par M. le Dr Valette à la Société de Dermatologie de Paris et à la Société de Médecine, se rapportant à un produit chimique assez peu utilisé en France : le Di-Oxyanthranol.

Par contre ces différentes communications faisaient état d'une littérature allemande et autrichienne extrêmement abondante.

Nous eûmes donc la curiosité de vouloir expérimenter personnellement le produit dans les différents services hospitaliers où nous devons passer.

M. le Dr Valette (de la Bourboule), avec qui nous étions entré en relations à cette occasion, voulut bien nous prodiguer ses conseils et nous donner toutes indications utiles tirées de son expérience, sur la posologie du di-oxyanthranol et sur les affections dermatologiques où il pouvait être indiqué.

Nous tenons à apporter, au début de ce travail,

qui consigne le résultat de nos observations, le tribut de notre gratitude envers M. le Dr Valette.

Nous n'avons eu, en effet, d'autre ambition que de nous associer pour une faible part aux recherches déjà entreprises, en signalant de notre mieux et aussi consciencieusement que possible, c'est-à-dire sans parti-pris, plusieurs résultats obtenus par l'emploi du di-oxyanthranol.

Nous avons eu pour nous conduire dans la voie que nous nous étions tracée les excellents conseils et le bienveillant concours de M. le Dr Basch, médecin des hôpitaux, M. le Dr Périn et M. le Dr Lévy-Coblentz ; qu'ils veuillent donc agréer ici l'expression de notre entière reconnaissance.

Nous avons eu l'occasion de recueillir à leur consultation de l'hôpital Tenon, une grande partie des observations dont nous faisons état. A l'hôpital Saint-Louis M. Milian dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe et son assistant M. Périn ont bien voulu nous ouvrir les portes de leur consultation si abondamment fréquentée. Qu'ils en soient sincèrement remerciés.

Enfin, au cours de notre service militaire, nous avons eu la bonne fortune d'être le collaborateur à l'hôpital de Thionville de MM. les médecins commandants Larroque et Gardey, qui nous ont permis de parfaire notre expérimentation et qui même ont consenti à nous communiquer leurs observations personnelles. Nous n'oublierons pas la bienveillance qu'ils nous ont témoignée.



Division du sujet.

Nous avons cru devoir adopter le plan suivant dans l'exposition de notre sujet :

1^o Dans un premier chapitre nous avons fait l'histoire de la question en insistant davantage sur les points qu'il nous paraissait nécessaire de mettre en lumière ;

2^o Nous avons présenté en second lieu quelques considérations chimiques sur le Di-oxyanthranol lui-même ;

3^o Nous avons rapporté ensuite les observations que nous avons pu recueillir dans divers établissements hospitaliers ;

4^o Enfin, nous avons signalé en dernier lieu les quelques réflexions que nous ont suggéré ces recherches et les conclusions qui en découlaient.

HISTORIQUE

Le di-oxyanthranol 1-8 a été utilisé pour la première fois en thérapeutique dermatologique par le Professeur Galewsky de Dresde en 1915.

Il était alors très difficile à cet auteur de se procurer de la chrysarobine ; et la mise au point de ce nouveau produit lui apportait l'heureuse solution de recherches poursuivies pendant plus de vingt ans dans le but de découvrir un médicament chimiquement défini possédant une action thérapeutique analogue à celle de la chrysarobine ou de l'acide chrysophanique, mais ne présentant pas les inconvénients liés à l'usage de ces corps et de leurs autres dérivés.

Jusqu'à ce moment, en effet, toutes les combinaisons élaborées en vue de remplacer la chrysarobine ou l'acide chrysophanique n'avaient jamais résisté à une expérimentation de quelque durée, car comparées à l'un ou à l'autre de ces médicaments, leur action d'une part, s'était montrée beaucoup trop faible ; et bientôt, d'autre part, elles s'étaient avérées à l'usage, aussi difficiles à manier et aussi peu agréables

à employer que les corps même qu'elles prétendaient remplacer.

Or, l'apparition dans la thérapeutique dermatologique du di-oxyanthranol 1-8 paraissait bien venir combler cette lacune. Dès le premier article consacré à ce nouveau médicament, le Professeur Galewsky en février 1916, concluait déjà à sa supériorité très nette sur tous les autres dérivés mis précédemment à sa disposition, allant même jusqu'à dire, après près d'un an d'expérimentation, que ce médicament lui paraissait éclairer d'un jour tout nouveau le traitement du psoriasis et signalant déjà son activité considérable à doses extrêmement faibles sur un certain nombre de lésions cutanées.

Il n'était d'ailleurs pas le seul à avoir une opinion aussi favorable sur ce nouveau médicament dermatologique.

En même temps, en effet, d'autres dermatologistes s'étaient intéressés à ce nouveau venu ; et au même moment le Professeur Unna publiait une étude des plus complètes sur le di-oxyanthranol 1-8, au cours de laquelle il étudiait ce corps tant au point de vue chimique qu'au point de vue de ses usages médicaux et de son utilisation thérapeutique.

Ce travail très important, aboutit aux mêmes conclusions que celui du professeur Galewsky, mais de plus, essaie d'expliquer la raison de l'efficacité considérable de ce médicament.

Pour Unna, l'activité particulière du di-oxyanthranol 1-8 serait due notamment au fait que les substances

de la série chrysarobique auraient d'une part une action spécifique sur les lésions cutanées et d'autre part une action réductrice générale entre lesquelles une distinction doit être faite. Ces deux propriétés seraient susceptibles de varier indépendamment l'une de l'autre, suivant l'emplacement des différents groupements atomiques dans la molécule des nombreux dérivés anthracéniques de cette famille ; et en ce qui concerne le di-oxyanthranol 1-8, le pouvoir spécifique curatif serait particulièrement marqué par suite de l'édification propre de sa molécule, dans laquelle l'emplacement 1 et 8 correspondrait pour les groupements OH à l'effet thérapeutique le plus considérable.

Cela, selon lui, permettrait de comprendre pourquoi ce nouveau médicament, peut être à la fois infiniment *plus actif* que la chrysarobine à concentration égale, tout en étant beaucoup *moins irritant* qu'elle ; et aussi pourquoi son pouvoir colorant est de beaucoup inférieur à celui de la plupart des dérivés chrysarobiques connus, malgré son activité. Et, cette théorie appuyée sur de nombreuses recherches de laboratoire, amène également le Professeur Unna, à la suite de l'observation de nombreux faits cliniques, à reconnaître la grande valeur thérapeutique du di-oxyanthranol 1-8 dès 1916.

Quoi qu'il en soit de ces explications, il faut bien reconnaître que vraiment, au point de vue clinique, « tout se passe » suivant une expression chère au Professeur Richet, comme si cette dissociation

existait bien réellement; car ces qualités n'ont pu être, par la suite, que confirmées par les nombreux auteurs qui à leur tour, ont étudié le di-oxyanthranol 1-8.

Quelques mois plus tard, en effet, le Professeur Bruck ayant utilisé ce médicament sur une centaine de malades, à la suite des publications précédentes du Professeur Galewsky et du Professeur Unna, confirmait encore leurs conclusions, et déclarait à son tour, que ce nouveau médicament employé à la concentration de 1 % paraissait avoir une activité comparable à celle de préparations contenant 3 à 5 % de chrysarobine, tout en restant beaucoup plus maniable. Et il terminait en disant :

« D'après les résultats obtenus jusqu'ici, on peut dire simplement que ce nouveau produit n'est peut-être pas le remplaçant idéal de la chrysarobine, mais enfin un grand pas a été fait en avant.

« Car il agit d'une façon plus intensive que la chrysarobine, cela ne paraît pas douteux. De plus il a l'avantage, qui n'est pas à dédaigner, d'être un corps parfaitement défini chimiquement, alors que la chrysarobine n'est constituée que par un mélange de substances diverses dont quelques-unes sont mal définies.

« Enfin les doses agissantes sont moindres que celles exigées par la chrysarobine pour obtenir les mêmes résultats ».

Toutes ces publications mettant ainsi en valeur l'action kératolytique énergique de ce médicament

employé presque'uniquement au début contre le psoriasis, amenèrent rapidement nombre d'autres dermatologistes à en faire l'essai.

Meirowsky et Stiebel se mettent à l'employer dans l'eczéma séborrhéique, les folliculites, les épidermophyties. Ils utilisent, pour le traitement de plus de 600 de ces affections, une solution du médicament dans le benzol à la concentration de 0 gr. 50 % et s'en déclarent satisfaits, notant même que le di-oxyanthranol 1-8 s'est montré actif, entre leurs mains, dans certains cas, à une concentration ne dépassant pas 0 gr. 50 ‰. Ils notent, comme d'ailleurs l'avait signalé le Professeur Unna, qu'à forte concentration il se produit des réactions inflammatoires analogues à celles que déterminent les autres préparations chrysarobiques et concluent, comme certains de leurs devanciers, que ce médicament leur paraît environ dix fois plus actif que la chrysarobine et surtout, qu'il « n'a pas d'action néfaste sur la peau, et peut par conséquent être employé à la tête et au visage sans crainte de conjonctivite ».

Peu de temps après Saudek publie le résultat de ses expériences thérapeutiques. Pour comparer l'activité et l'action curative du nouveau produit, il traite un certain nombre de malades porteurs de lésions semblables, tantôt par la chrysarobine, tantôt par le di-oxyanthranol 1-8. Son expérimentation porte sur 41 cas de psoriasis et 29 cas « d'érythème ou d'eczéma dermato-mycosique » soignés, les uns à l'aide d'une ommade composée, les autres avec une solution

benzolique du médicament ; et les observations qu'il rapporte, l'amènent à conclure lui aussi dans le même sens.

Ihle enfin constate vers la même époque, dans un autre travail, qu'il obtient des résultats très satisfaisants chez ses malades ; et surtout, que plusieurs mois après la fin de leur traitement par le di-oxyanthranol 1-8, aucun de ses psoriasiques n'a vu encore son affection récidiver, ce qui lui fait déplorer qu'un médicament aussi efficace ne soit pas encore à la portée de tous ceux qui pourraient en être justiciables.

Un deuxième mémoire du Professeur Galewsky paraît vers ce moment (1917). Après avoir souligné l'accord unanime de tous les auteurs au sujet de l'efficacité et de l'activité du médicament nouveau introduit par lui dans la thérapeutique, il apporte dans ce travail les résultats d'une expérimentation de deux années consécutives.

En ce qui concerne le mode d'utilisation du di-oxyanthranol, il précise d'abord que seules les pommades et les solutions benzoliques lui paraissent momentanément devoir être retenues, les solutions dans l'acétone qu'il avait préconisées tout au début de ses essais n'étant pas assez stables et devenant par la suite irritantes pour les téguments.

Puis abordant la question de la posologie où règne encore la plus grande confusion, — les auteurs utilisant le médicament à des doses variant entre 5 cgr. et 5 gr. pour 100 gr. de véhicule — le Professeur

Galewsky propose plusieurs formules d'où il semble ressortir que la dose optima curatrice, et cependant en général non irritante pour les téguments, doit se trouver aux alentours du taux de concentration de 0 gr. 50 à 2 gr. % ; les doses plus faibles n'étant efficaces que dans les cas d'épidermomycoses et les doses plus fortes devant être réservées à des cas particulièrement rebelles et ne devant être employées qu'en surveillant de près les malades.

*
* *

Cette publication reste la charte de l'utilisation thérapeutique du di-oxyanthranol 1-8 jusque vers 1925.

Entre temps (20 décembre 1919) paraît simplement une étude du Professeur Unna sur l'action des injections de ce médicament dans la peau ; et quelques autres articles qui n'apportent rien de bien nouveau au sujet de son utilisation médicale.

La première de ces publications, purement expérimentale, avait pour but de préciser les réactions qui pourraient se produire au niveau des cellules tégumentaires au contact du di-oxyanthranol 1-8. Lors de son premier article, en effet, le Professeur Unna en 1916, avait formulé une théorie suivant laquelle ce corps devrait son activité à une suite d'oxydations qui se produiraient sous son influence au niveau des zones épithéliales.

Pour cet auteur, dans une première phase, l'acide

oléique de la peau *s'emparerait* de l'oxygène de l'air pour se transformer en acide oléique peroxydé. Dans un deuxième temps le di-oxyanthranol 1-8 arrivant au contact de l'épiderme s'oxyderait à son tour sous l'action du peroxyde de l'acide oléique. Puis ayant fixé une partie de cet oxygène, le médicament se transformerait au contact intime de la peau en un nouveau composé de couleur brune pouvant colorer les téguments. Le reste de l'oxygène agissant enfin en surface pour provoquer de l'hyperémie, et surtout en profondeur pour détruire les germes et les squames recouvrant les lésions cutanées.

Cette interprétation, par laquelle le di-oxyanthranol 1-8 devrait être considéré comme un « altérant » ayant surtout une action catalytique locale permettant la continuité de l'effet d'oxydation, demandait à être vérifiée, car le Professeur Unna écrivait en 1916 après l'avoir exposée : « L'interprétation de l'effet antipsoriasique du di-oxyanthranol 1-8 comme étant la conséquence d'une suite d'oxydations dans les zones épithéliales permet de comprendre le mode d'action de ce médicament en présence d'un élément fermentescible...

« L'action de cette peroxydation est certainement plausible lorsqu'il s'agit du traitement du psoriasis. Nous savons depuis longtemps que l'eau oxygénée était un tueur de germes et un formateur de granulations de premier ordre. Or cela est vrai, non seulement avec l'eau oxygénée, mais aussi avec les autres peroxydes et d'autres produits tels que les perborates,

les perchlorates, les permanganates et même les nitrates et les chromates ; et à ce groupe d'oxydants nous avons ajouté les dérivés de l'acide oléique.

« Alors que les peroxydes très solubles sont employés pour le traitement des blessures d'une certaine profondeur et suppurantes, ceux du groupe de l'acide oléique sont employés pour traiter les lésions sèches de la peau, car ils ont le pouvoir de traverser les couches cornées de l'épiderme.

« Mais ces produits ne suffisent pas en général pour obtenir seuls un parfait effet antipsoriasique, car, si l'on peut, par un graissage à l'huile de lin ou à la pommade de Hébra, améliorer un psoriasis, il est impossible de le guérir, car l'action est trop faible.

« Pour obtenir l'effet peroxydant nécessaire et une action continue, ces corps ont besoin d'un catalyseur qui facilite l'emprunt de l'oxygène à l'atmosphère pour que l'oxydation puisse se renouveler. Et, en présence d'un activant énergétique il n'est pas douteux que les corps du groupe de l'acide oléique ne puissent devenir des agents d'oxydation à effets antipsoriasiques certains.

« Parmi ces activateurs deux anthranols : la chrysarobine et le di-oxyanthranol 1-8 paraissent les plus efficaces, agissant en surface comme en profondeur, détruisant les germes et atteignant un maximum de pouvoir oxydant par la formation d'un complexe « di-oxyanthranol 1-8-acide oléique » qui agit en favorisant la formation d'un peroxyde au niveau des parties malades de la peau.

« On comprend alors comment il se fait qu'il y ait une amélioration plus rapide et une disparition plus durable des lésions traitées par ce procédé, suivant leur emplacement, et pourquoi, par exemple, les lésions du genou et de l'aîne paraissent plus réfractaires que celles qui siègent sur le cou, le visage ou la poitrine.

« Toutes ces particularités connues de la cure du psoriasis à l'aide des dérivés anthranoliques ne peuvent certainement pas être rapportées à de simples actions réductrices. Elles ne peuvent s'expliquer que par la formation d'une substance ayant une puissante action d'oxydation sur les surfaces épithéliales. L'exactitude de cette interprétation de l'effet antipsoriasique du di-oxyanthranol 1-8 ne fait aucun doute pour moi ; et ainsi seraient expliquées simplement son action curative et son innocuité.

« Il est difficile de prévoir ce que ce médicament pourrait donner dans des cas d'une grande chronicité dont les lésions couvertes de squames superficiels très durs seraient dues à des germes profonds : je veux parler du lupus, de la lèpre et du carcinome ? » (1)

Or, depuis 1916, aucun autre auteur n'avait apporté dans ses travaux une nouvelle contribution à cette étude ; et la publication de 1919 est extrêmement

1. En Allemagne ce terme s'applique à tous les épithéliomes cutanés : tumeurs résultant d'une prolifération de l'épiderme et de ses annexes, tandis qu'en France il ne s'applique qu'au stade d'infiltration des cancers envahissants.

intéressante parce qu'elle vient appuyer de recherches expérimentales *in vivo*, la théorie établie en 1916 sur la foi de réactions chimiques faites *in vitro* exclusivement.

Pour faire cette vérification le Professeur Unna, en effet, s'est alors adressé à l'animal. Et, après avoir déterminé que la présence de l'acide oléique dans la peau de ce dernier permettait au médicament de traverser les cellules de son épiderme avec autant de facilité que s'il s'agissait de peau humaine, il porte le di-oxyanthranol 1-8 en injection dans l'épaisseur même des téguments pour assurer un contact plus intime du principe actif à étudier avec les régions où se trouve le plus d'acide oléique.

Il se sert pour ses recherches d'une solution faible de di-oxyanthranol 1-8 dans de la paraffine liquide — tous les autres solvants s'étant montrés des destructeurs irrémédiables de l'édifice cellulaire vivant dès leur injection — et la peau est ensuite excisée dans toute son épaisseur six, douze et même soixante-douze heures après l'injection, pour être examinée au microscope après fixation et coloration appropriée.

Il n'est pas possible ici de rapporter dans le détail les observations faites par le Professeur Unna au cours de ces recherches, d'ailleurs encore incomplètes à notre connaissance, et qui demanderaient, de l'avis même de l'auteur, à être largement poursuivies. Mais il est intéressant de noter que l'examen des coupes examinées paraissait bien confirmer les premières hypothèses de cet auteur.

Elles auraient montré en effet qu'à côté d'une réduction visible des albumines plasmatiques, des réactions d'oxydation pouvaient être nettement décelées au niveau des noyaux cellulaires et que c'était à cela que paraissait bien pouvoir être rapporté, jusqu'à plus ample informé, le mécanisme intime de l'action spécifique marquée qu'a le di-oxyanthranol 1-8 sur les dermatoses sèches ou squameuses.

Vers la même époque on peut encore signaler un article de Piovaty qui, après avoir utilisé le di-oxyanthranol 1-8 en solution dans le benzol et le chloroforme en badigeonnages dans diverses maladies cutanées, signale sa remarquable innocuité, son faible pouvoir colorant et surtout son efficacité dans de nouvelles affections telles que le *Pytirisias Versicolor*, la pelade et la calvitie prématurée des jeunes sujets.

Un autre article de Ludwig et un autre de Polland montrent le bénéfice que l'on peut tirer de l'association de l'acide salicylique, de l'huile de bouleau et quelquefois du savon vert avec le nouveau médicament ; le dernier de ces auteurs insistant encore sur l'absence de danger que comporte l'emploi même *larga manu* du di-oxyanthranol 1-8 sur de grandes surfaces cutanées.

Enfin dans un travail de Polzin, l'acné est signalé comme une des affections où l'emploi de préparations semblables donne d'excellents résultats ; tous ces faits étant confirmés en grande partie par les travaux d'Ullmann, de Kresschmer et de nombre d'autres dermatologistes.

En 1924, on trouve encore le di-oxyanthranol 1-8 préconisé pour traiter les maladies squameuses exotiques de l'épiderme, des cheveux et des ongles, dans le *Traité des Maladies Tropicales* de Mense, qui, l'associant à la résorcine, le considère comme un excellent traitement des teignes tropicales et de toutes ces affections.

Mais il faut arriver en 1925-1926 pour retrouver deux nouveaux importants mémoires sur la question.

Vers cette époque en effet il fut question pour des raisons d'économie de cesser la fabrication du di-oxyanthranol 1-8, et il semble même, à la lecture des articles parus à ce moment, que le médicament ait été effectivement retiré de la circulation pendant un certain temps.

Cela amena la publication de plusieurs articles de protestation d'un puissant intérêt, car ils permettent de bien voir l'opinion générale du corps médical sur le di-oxyanthranol 1-8 après dix ans d'expérience clinique, et de se faire une juste opinion de la place qu'il avait prise pendant ce temps dans la thérapeutique dermatologique des pays qui l'utilisaient dans la pratique médicale courante.

Presqu'au même moment paraissent en effet deux articles signés l'un du Dr Lène Grumbach de Königsberg, l'autre du Professeur Hauck d'Erlangen, qui s'élèvent énergiquement contre cette disparition.

Dans le premier, après avoir encore rappelé la puissance, la rapidité de l'action du di-oxyanthranol 1-8

et son innocuité, le D^r Grumbach montre tous les avantages qui peuvent être retirés de son emploi en dermatologie, non seulement pour traiter les psoriasiques, mais encore pour modifier toutes les dermatoses infiltrées de forme squameuse où lichénoïde. Et son travail se termine par ces mots : « Nous souhaitons par ces lignes que les praticiens fassent un large emploi du di-oxyanthranol 1-8.

« Sur notre intervention nous avons engagé les fabricants à continuer à préparer ce produit, afin que nous soyons certains à l'avenir de pouvoir nous en procurer quel que soit son prix de revient. »

Dans le second article, la protestation est encore plus marquée. Le Professeur Hauck montre tout d'abord l'unanimité de vues de tous les auteurs qui ont employé le di-oxyanthranol 1-8 en thérapeutique dermatologique, unanimité qui se retrouve aussi bien lorsqu'il s'agit de reconnaître ses effets que lorsqu'il faut déterminer ses indications, et il semble bien résumer l'opinion générale du corps médical tout entier lorsqu'il écrit pour terminer : « Tous ces avantages du di-oxyanthranol 1-8 sur la chrysarobine, confirmés par des dermatologistes de marque, feraient ressentir d'une manière particulièrement douloureuse la disparition de ce médicament du trésor de la médecine ».

Ces articles paraissent avoir eu un certain retentissement, car il semble bien que rapidement le di-oxyanthranol 1-8 fut remis à la disposition des praticiens ; et il est probable que cela fut la cause de la parution peu après d'un important travail du Pro-

fesseur Galewsky qui dans un troisième article de sa main, résumait encore le résultat de son expérience, portant cette fois sur dix ans d'utilisation du di-oxyanthranol 1-8 en thérapeutique dermatologique.

Nous trouvons dans cette publication, après un exposé brossé à grandes lignes de l'historique de l'utilisation de la chrysarobine et de ses multiples dérivés, une mise au point particulièrement précise de la question de la thérapeutique des affections cutanées par le di-oxyanthranol 1-8.

Il résulte de cette étude que, de toutes les préparations préconisées, seules les pommades et les solutions benzoliques seraient à retenir, à cause de leur stabilité, les premières paraissant un peu moins irritantes que les secondes ; que leur emploi serait sans danger sur toute la surface de la peau, même au niveau du visage et du cuir chevelu ; enfin que la dose moyenne à employer pour 100 gr. de véhicule serait d'environ 1 gr. de principe actif, correspondant à l'activité d'une préparation contenant environ 8 à 10 gr. % de chrysarobine.

Aucune indication nouvelle, par contre, ne ressort de ce travail qui se termine comme à l'habitude par une phrase, dans laquelle l'auteur résume les avantages de l'emploi de ce corps chimiquement défini en thérapeutique, et dit notamment que ce médicament « représente un enrichissement précieux du trésor médical de la dermatologie » et qu'il est tout à fait d'accord avec le Professeur Unna lorsque celui-ci écrit qu'à côté du pyrogallol, le di-oxyanthranol

1-8 lui paraît être le remède dermatologique récent le plus actif.

Jusqu'à ce moment on n'avait employé le di-oxyanthranol 1-8 que pour traiter des maladies justiciables du traitement chrysarobique, ou ne présentant aucun caractère inflammatoire.

Or, en 1927, paraît sous la signature du D^r Luth de Witemberg, un article qui vient combler cette lacune.

Cet auteur se basant sur un travail antérieur paru à la suite d'expériences faites à Königsberg dans la clinique du Professeur Scholtz et sur l'article du Professeur Unna écrit en 1916, s'était mis après sept ans de pratique, à employer le di-oxyanthranol 1-8 indistinctement sur toutes les maladies de la peau qui se présentaient à lui, même lorsqu'une inflammation se trouvait à l'origine de l'affection à traiter.

Des cas d'érysipéloïde furent d'abord traités avec succès. Puis ce fut un panaris du pouce qui fut ainsi guéri sans intervention. Des infections diverses des doigts, des petites plaques de perlèche, des cas « d'œdème eczémateux d'Unna » furent aussi très vite améliorés. Et poursuivant ses expériences le D^r Luth arriva successivement à améliorer et souvent à guérir par des préparations à base de di-oxyanthranol 1-8 de nombreuses dermatoses aiguës inflammatoires suppurantes, telles que l'impétigo, l'eczéma, l'herpès et certaines dermatites.

D'après Luth dans tous ces cas l'action est remarquablement rapide, « il est certain », dit-il, que l'on

peut soigner bien d'autres maladies par le di-oxyanthranol 1-8, car ce médicament ne produit sur la peau saine aucun effet subjectif, n'agissant que sur les surfaces ou les foyers infectés. Bien plus, l'action se produit généralement dans les vingt-quatre heures par la résorption des exsudats des foyers malades. Quand cet effet se produit, manifestant ainsi l'action efficace du médicament, c'est la guérison définitive de tous les genres de maladies rentrant dans ces catégories.

« L'action bactéricide du di-oxyanthranol 1-8 paraît très forte, et cependant les recherches systématiques de laboratoire ont prouvé que son action sur les bactéries n'était pas du tout certaine.

« Le médicament agit sur les foyers enflammés de la peau d'une autre façon :

« Il faut tout d'abord tenir compte de ce que l'action du di-oxyanthranol 1-8 sur une peau à épiderme normal et sur une peau à épiderme malade qui contient plus d'oxygène et d'humidité qu'elle n'en contient habituellement, est bien différente ; et voilà comment cela se conçoit :

« Unna donne au di-oxyanthranol 1-8 une double action :

- 1^o une action antipsoriasique spécifique qui est la conséquence de l'emplacement spécial dans sa formule des groupements OH ;
- 2^o une simple action de réduction.

« Or cette dernière est surtout influencée par les modifications pathologiques de la peau.

« Le médicament... pénètre jusque dans la partie alcaline des tissus, s'oxyde entre l'épiderme et le derme à la limite des cellules graisseuses, puis par une réduction consécutive amène la destruction et la nécrose des germes et des corps papillaires. Et c'est ainsi que se produit d'abord une excitation et ensuite la guérison de la peau dans toute son épaisseur ».

Et le Dr Luth termine en écrivant : « En résumé, les marques caractéristiques de l'action du di-oxyanthranol dans les maladies inflammatoires de la peau sont :

- 1^o la prompte disparition de l'inflammation, la dessiccation de la peau ;
- 2^o une exubérante formation de granulations et une rapide épithélialisation des téguments au niveau des surfaces malades. »

*
* *
*

La question en était là dans les pays de langue allemande, qu'encore le di-oxyanthranol 1-8 était pratiquement inconnu en France.

A notre connaissance, la première mention faite de ce médicament dans notre pays, se trouve dans un ouvrage du Dr Henri Mathias, qui parlant de la syphilis héréditaire et des rapports possibles du psoriasis avec cette dernière, le cite parmi d'autres produits employés dans les pays étrangers pour traiter les psoriasiques.

A la suite de ces quelques lignes parues seulement

en 1930, il faut arriver en 1932 pour trouver enfin un travail envisageant dans son ensemble et avec quelques détails la question du di-oxyanthranol 1-8.

En octobre 1931, puis en novembre de la même année, deux communications du Dr Valette à la Société de Médecine et à la Société de Dermatologie de Paris attirent l'attention sur ce médicament.

Quelques jours après, dans un article du Dr Clément Simon le di-oxyanthranol 1-8 est cité encore au sujet du traitement des lésions mycosiques siégeant entre les orteils.

Enfin, quelques mois plus tard, un article plus important du Dr Valette paraît dans la *Gazette des Hôpitaux*. Suivi d'une bibliographie à peu près complète, c'est, semble-t-il, jusqu'à maintenant le seul travail de langue française où l'on puisse trouver un bref résumé de l'histoire de l'emploi du di-oxyanthranol 1-8 en thérapeutique dermatologique et quelques appréciations sur ses qualités thérapeutiques.

Dans cette publication, l'auteur apporte le résultat de son expérience basée sur trois ans environ d'utilisation du médicament. Et, s'il paraît tout à fait d'accord avec les auteurs étrangers au sujet des indications, des qualités et de l'innocuité du di-oxyanthranol 1-8, il semble bien par contre, qu'il s'éloigne sensiblement de ces derniers lorsqu'il traite la question du taux d'utilisation de ce corps en thérapeutique dermatologique et celle de la forme pharmaceutique sous laquelle il doit être le plus souvent employé.

Pour lui, la forme la plus pratique paraît être la

pommade, moins irritante à son avis, que les solutions benzoliques ou chloroformiques, et permettant d'associer le di-oxyanthranol à d'autres médicaments susceptibles de renforcer ou de modifier son action suivant les cas ; et les préparations employées ne devraient pas, dans la pratique habituelle, dépasser une concentration de 1 gr. pour 100 gr. du véhicule choisi.

« Ces doses ne dépassant pas 40 cgr. % réussissent même, dit-il, dans des cas de psoriasis extrêmement tenaces, et le Professeur Galewsky lui-même a observé que dans les cas légers des concentrations de 5 à 10 cgr. % étaient déjà suffisantes pour amener la disparition de lésions psoriasiques.

« Aussi ne semble-t-il pas qu'il y ait lieu d'augmenter les doses utilisées. Les lésions résistant à une concentration de 1 % résistent fréquemment à une concentration supérieure ; et il paraît bien préférable alors d'associer le di-oxyanthranol 1-8 à d'autres médicaments qui renforcent son action : l'acide salicylique par exemple, ou encore d'alterner son emploi avec d'autres médications actives pour obtenir les meilleurs résultats possibles.

« Quelle que soit la dermatose à traiter, l'application de préparations faibles (0,10 % par exemple) dont la concentration sera progressivement augmentée suivant les réactions du malade et les résultats obtenus, paraît être la technique la meilleure à utiliser dans la pratique courante pour obtenir de ce médicament tout ce que l'on peut en attendre sans réactions secon-

daïres désagréables. Car s'il est vrai que le di-oxyanthranol 1-8 semble être actuellement le médicament connu le plus actif contre le psoriasis et nombre d'autres affections cutanées, et si le Professeur Unna a pu même écrire que sa découverte nous rapprochait considérablement du but à atteindre pour réaliser sa cure radicale, il faut reconnaître que, parmi les malades, il y aura toujours des sujets dont les lésions seront capables de résister quels que soient les médicaments et les concentrations utilisées et chez lesquels l'emploi de doses fortes d'emblée aurait seulement pour conséquence de provoquer de violentes réactions locales sans aucun bénéfice consécutif ».

Cette opinion, qui diffère un peu de celles des auteurs qui ont étudié le di-oxyanthranol à l'étranger, provient peut-être de ce que la majorité des malades du D^r Valette ont été soignés par le di-oxyanthranol 1-8 à la Bourboule au cours de la cure hydro-minérale, et que l'action des pratiques thermales mises en œuvre a pu renforcer notablement les effets du médicament. Nous dirons plus loin notre avis sur ce point lorsque nous aurons exposé les résultats que nous avons obtenu dans notre pratique personnelle chez les malades qui nous ont été confiés.

Mais il semble bien, en effet, qu'il n'est pas besoin de provoquer chez les malades des réactions violentes et désagréables pour obtenir la guérison de leurs lésions.

Or, à la lecture des travaux parus sur le di-oxyanthranol 1-8 dans les pays de langue allemande, les

auteurs paraissent souvent penser qu'une réaction inflammatoire est quelquefois utile pour améliorer certaines dermatoses. Ce serait même, d'après le Dr Valette, une des raisons pour laquelle les solutions benzoliques auraient dans ce pays la préférence de beaucoup d'auteurs.

« Les solutions benzoliques et les fortes concentrations, écrit-il, semblent avoir la faveur de certains auteurs étrangers, précisément à cause des réactions qu'elles provoquent. Plusieurs signalent leur pouvoir hyperémiant intense et paraissent penser que cette hyperémie a une action heureuse sur la disparition des lésions cutanées, surtout en ce qui concerne le psoriasis. Et cela explique pourquoi la solution de di-oxyanthranol semble être considérée par plusieurs auteurs étrangers comme la préparation de choix pour traiter les malades, bien que sous cette forme il soit difficile d'associer ce corps à d'autres médicaments, ces solutions ayant un pouvoir hyperémiant plus marqué que les pommades.

« Le plus souvent, cependant, ces réactions ne sont aucunement indispensables pour obtenir de bons résultats thérapeutiques: Il est facile de se rendre compte à l'usage que beaucoup de malades guérissent sans qu'il soit utile de provoquer au niveau de leurs lésions de violentes réactions. Et si la posologie et la forme indiquées dans quelques publications sont peut-être excellentes pour traiter des malades surveillés ou soignés en clinique, comme cela se pratique souvent à l'étranger, elles ne sauraient être employées

dans la pratique journalière en clientèle de ville; alors qu'au contraire sous la forme de pommade et à concentration moyenne cet excellent médicament, assez difficilement maniable autrement, peut être utilisé couramment de la façon la plus large dans tous les cas où son emploi paraît justifié ».

Il n'est pas douteux que cela soit tout à fait juste. Car, si pour le dermatologiste ayant fait un diagnostic précis et sachant exactement comment réagiront les lésions à traiter, l'emploi des doses fortes peut donner d'excellents résultats dans des cas bien déterminés, l'utilisation de fortes concentrations faite sans discernement peut donner lieu à bien des mécomptes, malgré l'innocuité relative du di-oxyanthranol 1-8.

Heureusement, semble-t-il, a-t-on trouvé en France le moyen de rendre ce médicament encore plus maniable. Vers la fin de l'année 1931, en effet, MM. Godeau et Bailly écrivaient dans une note communiquée à la Société de Médecine de Paris : « Si les qualités du di-oxyanthranol 1-8 sont indiscutables et d'ailleurs confirmées par une expérience clinique déjà longue dans certains pays étrangers, il faut cependant reconnaître que son emploi est délicat.

« Il est certainement plus aisé que celui des autres corps de la série chrysarobique mais malheureusement il arrive encore très souvent qu'il se produise après l'usage de ce médicament des réactions inflammatoires fort désagréables, et cela malgré l'utilisation de doses faibles.

« Ces constatations nous ont amenés depuis quelque

temps déjà à rechercher si, tout en conservant leur activité, il ne serait pas possible d'atténuer l'action irritante des di-oxyanthranols utilisables en thérapeutique.

« Après divers essais, de nouvelles recherches nous ont montré que l'action irritante des dérivés anthranoliques semblait s'atténuer considérablement en présence de certains composés : et que ces derniers, sans exercer aucune action nuisible sur leurs effets thérapeutiques, augmentaient leur maniabilité dans des proportions considérables.

« Depuis plusieurs mois déjà, l'étude de l'action de plusieurs de ces complexes médicamenteux et notamment de l'un d'eux (un dioxyanthranol sulfonate de sodium (1) incorporé à la dose moyenne de 0 gr. 35 % dans une préparation effectuée en présence d'un excipient neutre, nous a donné de très bons résultats ». Et il semble bien avec le recul du temps, que le complexe dont ils parlent rende véritablement beaucoup plus facile l'emploi du di-oxyanthranol 1-8 dans la pratique courante.

Depuis la fin de 1932 rien de bien intéressant n'a paru concernant la question qui nous occupe. Tout au plus peut-on noter une nouvelle communication du Dr Valette, qui confirme ce qu'il écrivait en 1931 et apporte une statistique succincte des résultats obtenus par lui en cinq ans sur près de 200 malades,

d'où il ressort que le nombre des guérisons cliniques observées par lui dépasse 50 % et que le nombre des échecs n'atteint pas le chiffre global de 15 %.

Enfin une thèse de Dyskin soutenue en 1933 nous montre les résultats obtenus chez les psoriasiques par l'emploi combiné de savons acides utilisés concurremment avec diverses préparations françaises contenant du di-oxyanthranol 1-8 ou des complexes dont ce médicament constitue la base principale active.

*
* *

De cette revue rapide, bien longue, encore que bien incomplète, ce qui frappe surtout c'est l'unanimité des auteurs.

Pas un ne nie les qualités de ce médicament, et il faut avouer que pour un produit utilisé en thérapeutique, c'est déjà une très forte présomption en faveur de sa réelle efficacité.

Nous allons voir d'ailleurs plus loin ce que l'on peut en penser à la lumière de notre expérience personnelle, après que nous aurons rapporté dans leurs détails les faits cliniques dont nous avons été témoin nous-même au cours des traitements que nous avons appliqués aux malades soignés par nous et suivis pendant plusieurs mois dans les différents services où nous sommes resté.

III

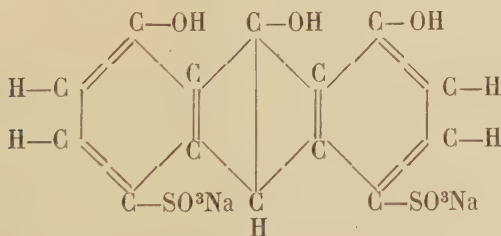
ÉTUDE CHIMIQUE

Avant d'aborder les essais cliniques du corps chimique faisant l'objet de cette thèse, nous expliquerons en quelques pages ce qu'est un di-oxyanthranol.

Dans les lignes qui vont suivre, nous ferons volontairement abstraction de tout mode de préparation, ne voulant nous cantonner que dans un exposé aussi clair que possible.

Sachons seulement que le di-oxyanthranol se présente sous forme de petits cristaux blancs, en forme d'aiguille.

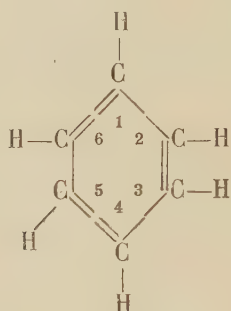
La formule du corps que nous étudions étant assez complexe, nous allons la décomposer :



Nous voyons d'emblée qu'elle comprend trois noyaux benzéniques. Nous allons donc expliquer

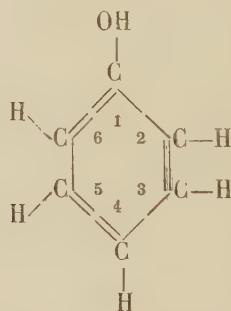
cette formule en partant du corps le plus simple : le benzène.

Le benzène C^6H^6 a la formule développée suivante qui a été établie par Kékulé :



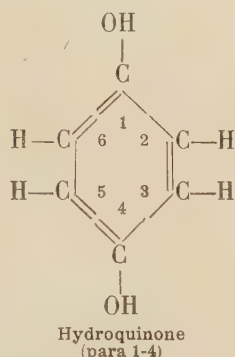
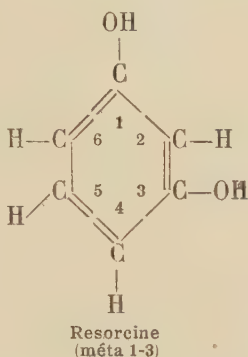
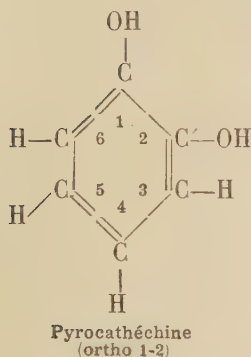
On peut remarquer sur cette formule que chaque carbone porte un numéro. Quelle est l'utilité de ce numéro ?

Elle est nulle, par exemple, dans le cas du phénol C^6H^5OH , car quel que soit l'H remplacé par un oxydryle OH on voit que l'on obtient toujours le même produit :



Il n'en est plus de même lorsque nous passons aux di-phénols : car si la formule globale de ces corps est

la même $C^6H^4(OH^2)$ on voit sur la formule développée que l'on peut avoir un de ces trois corps :



Ces trois corps sont désignés sous le nom d'*Iso-
mères de position*.

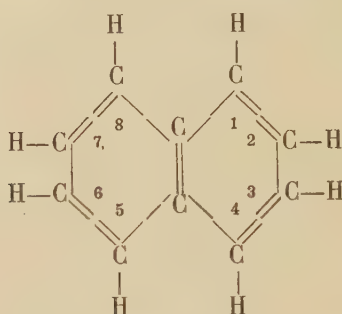
Avant de poursuivre notre exposé, faisons remarquer que l'introduction d'un groupe OH dans la molécule benzène pour former les « phénols » détermine en même temps un rôle antiseptique.

On serait donc tenté d'augmenter ces groupes OH, pour obtenir un pouvoir antiseptique plus marqué.

Malheureusement la toxicité des phénols augmente comme leur pouvoir antiseptique avec le nombre des groupes OH.

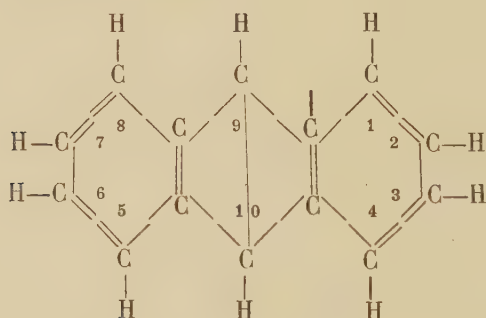
Et comme le di-oxyanthranol contient, comme nous le verrons, deux groupes OH, on serait à même de croire qu'il peut posséder des propriétés toxiques. A ceci nous répondrons en disant que si le phénol contient un groupe OH pour un noyau benzénique, le di-oxyanthranol contient *deux* groupes OH pour *trois* noyaux benzéniques.

Si maintenant nous accolons deux noyaux benzène, nous obtenons le corps suivant qui est le Naphtolène :



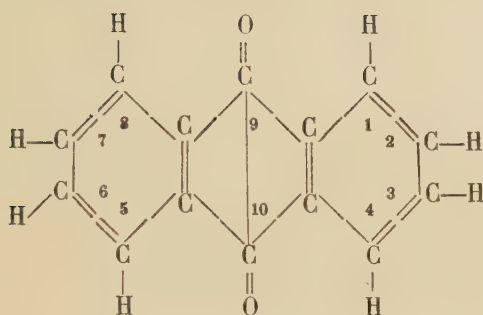
Remarquons en passant le sens de la numération qui est toujours le même que pour le benzène.

Enfin accolons trois noyaux benzène et nous arrivons à l'**Anthracène**.

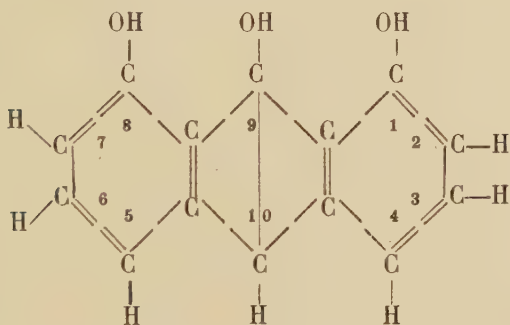


Nous voyons donc apparaître dans le terme **anthracène** comme un début du terme di oxy **anthranol**.

Pour arriver à ce dernier on commence par oxyder l'anthracène, oxydation qui ne portera que sur les deux carbones du noyau central et nous sommes déjà à l'**Antraquinone**.

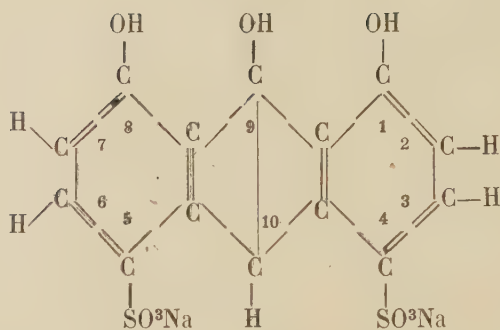


Créons maintenant une fonction phénol en position 1, une fonction phénol en position 8 et une troisième en position 9, nous obtenons le **di-oxyanthra-noquinone 1-8** qui par réduction nous donnera le **di-oxyanthranol 1-8**.



Nous voici arrivé au terme de notre exposé.

Ajoutons pour terminer que certains chimistes français (Godeau et Bailly) font encore subir au di-oxyanthranol 1-8 ainsi obtenu une double sulfonation pour obtenir le **di-oxyanthranol-sulfonate de sodium**.



C'est à ce dernier corps que nous avons eu recours pour étudier les effets thérapeutiques du *di-oxyanthranol*.

IV

OBSERVATIONS

Voici maintenant une série d'observations qui démontrent l'efficacité thérapeutique du di-oxyanthranol.

Elles permettent en définitive de le considérer comme un agent sérieux, efficace, dont le temps et l'expérience achèveront de préciser les indications et les meilleurs modes d'emploi.

Nous nous sommes toujours servi du di-oxyanthranol en pommade pour toutes les dermatoses que nous avons eu à traiter.

La pommade employée répond à la formule suivante :

Di-oxyanthranol.....	0,35
Thioelaidinosulfonate de sodium....	0,85
Baume du Pérou.....	1 gr.
Huile de bouleau.....	0,30
Résorcine	0,20
Excipient neutre q. s. p.....	100 gr.

Cette expérience porte sur une soixantaine de malades atteints de dermatoses très diverses, rebelles pour la plupart aux médications habituelles.

Presque tous nos malades ont pu être suivis assez longuement pour qu'il soit possible de bien se rendre compte de l'action du traitement mis en œuvre.

Les affections auxquelles ce traitement a été appliqué sont les suivantes :

Psoriasis.

Parakératoses psoriasiformes.

Eczémas secs.

Pelade.

Pityriasis versicolor.

Epidermophytie inguinale.

Epidermophytie des extrémités.

Acné rosacé.

Acné chéloïdien de la nuque en voie de formation.

Nous indiquerons également, dans le cours des observations, quelques essais tentés avec d'autres agents.

Ces agents ont été appliqués sur les mêmes malades que le di-oxyanthranol mais en des points du corps différents, de façon à pouvoir apprécier l'action comparative sur une même dermatose de médications locales diverses.

PSORIASIS

OBSERVATION I

Mme B..., laitière, vient consulter à Saint-Louis le 24 juin 1933.

Le début de son affection cutanée remonte à quatre ans. A cette époque à la suite d'une peur, dit-elle, la malade voit apparaître une éruption presque généralisée caractérisée par des taches ayant abondamment desquamé. Elle se fait soigner comme malade externe à la consultation ; on lui ordonne des bains et des pommades à l'acide chrysophanique et après six semaines de traitement semble complètement guérie.

Trois ans après nouvelle poussée survenue spontanément, l'éruption prédomine sur les membres au niveau des articulations. La malade se traite elle-même par les bains et les pommades utilisées précédemment, mais depuis cette époque l'éruption n'a jamais disparu complètement.

Actuellement celle-ci est généralisée, mais plus marquée sur les membres que sur le dos et la poitrine ; le cuir chevelu, la face et l'abdomen sont indemnes, les ongles sont striés et bombés. Chaque élément est une tache de grandeur variable recouverte de squames assez épaisses. Les éléments les plus petits siègent sur la poitrine, de couleur rouge, ne donnant aucune sensation d'infiltration. Au grattage sous l'action de la curette on détache des couches successives de squames micacées, puis une fine pellicule mettant à nu une surface rouge et luisante sur laquelle on voit sourdre de fines gouttelettes de sang. Cette éruption est faiblement prurigineuse.

Nous appliquons la pommade au di-oxyanthranol une fois par

jour, ce qui a pour effet de supprimer complètement le prurit au bout de huit jours. Puis deux applications quotidiennes pendant vingt-cinq jours font disparaître l'éruption.

OBSERVATION II

Mme P..., âgée de 31 ans, vient à la consultation de l'hôpital Saint-Louis pour une poussée de psoriasis généralisée à tout le corps sauf au visage et dont le début remonte à trois semaines environ.

L'éruption affecte une tendance très nette à la symétrie et est légèrement prurigineuse. C'est surtout à la face antérieure des genoux, à la face postérieure des coudes et sur le sacrum qu'apparaissent les taches les plus grandes et les plus typiques.

Ce psoriasis évolue depuis quatorze ans. La première poussée a nécessité l'admission de la malade à l'hôpital Saint-Louis pendant vingt jours. Elle en est sortie très améliorée mais incomplètement guérie. Il persistait sur les genoux quelques taches rebelles. Depuis tous les quatre ou cinq ans de nouvelles poussées surviennent au cours desquelles un très grand nombre de traitements furent essayés. Le meilleur résultat aurait été obtenu par une pommade répondant à la formule suivante :

Acide chrysophanique.....	1 gr.
Axonge.....	100 gr.

Dans les antécédents on note :

Trois fausses couches, cinq enfants nés à terme, dont l'un décédé à l'âge de dix mois, de méningite.

Prises de sang négatives à cinq reprises.

Mère atteinte de psoriasis depuis 1902, refuse tout traitement.

Père mort d'une laryngite tuberculeuse.

Profitant de la topographie symétrique des lésions nous appliquons :

sur les membres droits la pommade à base d'acide chrysophanique qui jusqu'ici avait donné le meilleur résultat, et sur les membres gauches la pommade au di-oxyanthranol ainsi que sur le reste du corps.

Revue après huit jours de traitement nous ne distinguons aucune différence dans la régression des lésions des deux côtés. La malade accuse seulement une diminution du prurit plus marquée à gauche qu'à droite. Quinze jours après : il ne persiste à gauche que quelques rares éléments au coude et aux genoux, tandis qu'à droite les taches bien qu'ayant diminué d'étendue sont aussi nombreuses.

Enfin après un mois de traitement nous constatons :

à gauche : une guérison complète,

à droite : seuls les petits éléments ont disparu entièrement mais les plaques des coudes et des genoux persistent.

Malgré notre insistance nous ne pouvons obtenir de la malade qu'elle continue à appliquer l'acide chrysophanique dont elle trouve l'action trop lente ; et les plaques les plus tenaces du côté droit disparaissent sous l'action du di-oxyanthranol.

Revue huit mois après sa guérison, la malade n'a pas présenté de récurrence.

OBSERVATION III

M. B..., a été soigné plusieurs fois à Saint-Louis pour des lésions de psoriasis.

De 15 à 20 ans, continuellement, il présente sur le corps et sur le cuir chevelu des plaques rouges très squameuses qui furent traitées par des bains et des applications de chrysarobine.

Au début de juillet 1933 nouvelle poussée qui en quinze jours couvre la moitié du corps, où les lésions sont surtout marquées sur les membres ; elles sont beaucoup plus discrètes sur le cou et le tronc. Nous appliquons d'abord la pommade au di-oxyanthranol ; l'effet est assez rapide : en un mois disparition à peu près complète de l'éruption sauf au cuir chevelu. A ce niveau nous essayons alors divers traitements, mais tous sont voués à l'insuccès.

OBSERVATION IV

M. Antoine M..., 45 ans.

Psoriasis du tronc et de la face externe des deux jambes remontant à quelques semaines.

Disposition symétrique des éléments sur les membres supérieurs.

D'un côté application de chrysarobine à 3 %, de l'autre application de pommade au di-oxyanthranol.

Revu le 4 juillet 1933, après trois semaines de traitement, nous constatons :

Du côté du di-oxyanthranol : disparition des lésions, de l'autre : éléments en voie d'atténuation mais encore visibles. Il faut poursuivre le traitement encore une semaine pour obtenir la disparition complète de l'éruption de ce côté.

OBSERVATION V

Mme L..., concierge, 48 ans, est atteinte de psoriasis depuis l'âge de 30 ans. Les éléments sont particulièrement nombreux sur les membres et aucune médication jusqu'à présent n'est arrivée à les faire disparaître complètement. Le glycérolé cadique fort n'a donné que très peu d'amélioration. Une série de vingt

et une piqûres de psorhanol a donné un résultat assez bon mais transitoire et la malade revient nous voir trois mois après, elle en est au même point qu'au début de ses piqûres. Nous essayons à nouveau le psorhanol mais cette fois aucun résultat. On applique alors la pommade au di-oxyanthranol, quinze jours après les éléments ont pâli. La malade continue ensuite le traitement d'une façon irrégulière, un mois après, l'amélioration n'a pas progressé. Il nous est impossible d'obtenir davantage.

OBSERVATION VI

M. Maurice G..., 30 ans, a présenté une première atteinte de psoriasis il y a un an ayant nécessité l'hospitalisation du malade à Saint-Louis où un traitement par l'acide chrysophanique a donné une amélioration importante en une quinzaine de jours.

Nouvelle poussée depuis un mois ; les éléments sont nombreux et disséminés sans ordre sur tout le corps avec prédominance aux coudes.

Vingt jours d'onctions quotidiennes avec la pommade au di-oxyanthranol suffisent à faire disparaître complètement l'éruption.

OBSERVATION VII

M. L... est porteur depuis cinq mois de taches érythémato-squameuses qui recouvrent le tronc et la face antérieure des cuisses. Au niveau du thorax on note de larges placards plus ou moins confluent descendant un peu au-dessus de l'ombilic. De teinte rouge vif, à peau lisse et tendue, l'éruption est légèrement prurigineuse.

On applique le 22 mai 1933 une pommade à 5% de chrysarobine. Revu huit jours après il y a peu de changement.

On augmente la concentration à 10 % : au bout de deux semaines le malade est amélioré mais se plaint de cuissons assez vives au niveau du thorax où nous constatons un érythème. On supprime la chrysarobine que l'on remplace par la pommade au di-oxyanthranol. Les cuissons disparaissent rapidement et le 25 juin tous les placards sont en régression marquée. Le 1^{er} juillet le malade est complètement débarrassé de son éruption.

OBSERVATION VIII

Mme D..., 40 ans, légère éruption de psoriasis dont le début remonte à quelques mois. On note quelques éléments typiques aux coudes et aux genoux le 10 juillet 1933. La malade est traitée par la pommade au di-oxyanthranol et revient très améliorée le 30 juillet 1933.

OBSERVATION IX

M. B..., 45 ans, vient le 29 août 1933. Psoriasis depuis l'âge de 20 ans ; la maladie récidive sans aucune régularité et sans cause occasionnelle appréciable.

L'huile de cade, la chrysarobine et l'acide chrysophanique tour à tour essayés ont bien réussi.

Actuellement poussée moyenne aux avant-bras et au lieu de frottement des bretelles sur le corps.

On supprime les bretelles et on fait appliquer la pommade au di-oxyanthranol qui blanchit le malade aussi rapidement (c'est-à-dire en une quinzaine de jours) que les autres moyens thérapeutiques jusque-là employés.

OBSERVATION X.

M. Joseph V... Psoriasis discret des bras et du tronc avec petites poussées plus actives de temps à autre.

Les médications les plus diverses ont été employées sans parvenir à réaliser la disparition des éléments.

Le 1^{er} juin 1933, deux applications quotidiennes de pommade au di-oxyanthranol. Le 20 du même mois les éléments psoriatiques ont disparu entièrement. Là comme dans l'observation précédente il sera intéressant de voir la durée du blanchiment.

OBSERVATION XI

M. P... Louis, 37 ans, cordonnier, vient à la consultation du Dr Milian de l'hôpital Saint-Louis pour une poussée de psoriasis apparue depuis cinq semaines environ.

Début par les coudes et les genoux, puis extension assez rapide à de nombreux points du corps.

L'affection prédomine aux membres inférieurs et plus particulièrement aux jambes. Les placards de psoriasis rouges et squameux recouvrent presque entièrement ces dernières. Aux membres supérieurs quelques éléments disséminés autour de la plaque principale du coude. Enfin sur le tronc de petits éléments en voie d'extension.

Pas d'antécédents pathologiques importants.

A déjà eu quatre poussées de psoriasis depuis cinq à six ans.

Après un décapage soigneux des squames au savon de Marseille, nous appliquons la pommade au di-oxyanthranol en permanence. Le jour comme la nuit le malade reste sous l'influence de la pom-

made, aussi revient-il nous voir trois semaines après complètement blanchi. Malheureusement nous n'avons pu obtenir des nouvelles de notre patient pour connaître si des récidives s'étaient produites.

.OBSERVATION XII

M. P. F..., 40 ans, souffre d'un psoriasis dont le début remonte à une vingtaine d'années. Les premiers éléments à cette époque sont apparus au niveau du cuir chevelu, puis successivement les coudes, les genoux et les jambes principalement ont été le siège d'une éruption érythémato-squameuse.

Malgré des traitements nombreux et variés, les lésions des jambes ne sont jamais disparues complètement.

Le 26 juin 1933 le malade vient consulter, sans grande conviction, pour des taches arrondies dont les dimensions varient de celles d'une pièce de 5 fr. à celles d'une paume de main, bien limitées, d'un rouge vif, et recouvertes de squames blanchâtres typiques et siégeant sur les cuisses, les genoux et la face antéro-interne des jambes.

La chrysarobine à 5 %, d'abord employée, est abandonnée parce que ne donnant pas de résultats. On essaie alors la pommade au di-oxyanthranol à 0,3 %. Pas d'amélioration en quinze jours. On porte la concentration à 0,5 %. Un mois après tous les éléments ont disparu sauf ceux siégeant aux jambes. On associe successivement au di-oxyanthranol le soufre, le bismuth. Nous n'obtenons pas de résultats.

La tenacité de ces placards entraîne des troubles névropathiques du malade. On tente alors la chrysothérapie : même échec. Enfin en dernier recours on essaie la radiothérapie. Les

premières séances sont sans effet, mais à partir de la cinquième on obtient un blanchiment imparfait, d'ailleurs, mais qui satisfait le malade.

OBSERVATION XIII

M. F..., 35 ans, envoyé à la consultation de Saint-Louis pour psoriasis du dos par son médecin le Dr Houlrick qui lui a prescrit depuis une vingtaine de jours de l'anaxeryl. Il y a d'abord eu une amélioration rapide, puis état stationnaire. Nous ordonnons la pommade au di-oxyanthranol à un taux de concentration égal à 0,5 % et nous obtenons la disparition de tous les éléments en douze jours.

Revu quatre mois après le malade n'a pas présenté de récédive.

OBSERVATION XIV

Mme B..., 40 ans, vient à la consultation du Dr Hautant de l'hôpital Tenon pour dysphagie. Un examen complet nous fait rattacher ce symptôme à des troubles nerveux mais nous révèle l'existence chez cette dame d'un psoriasis de la région dorsale dont le début ne peut être précisé.

Nous le traitons par la pommade au di-oxyanthranol. Ce dernier corps semble sans action pendant une quinzaine de jours ; puis quelques éléments semblent plus sensibles à l'agent thérapeutique employé et finissent par disparaître au bout d'un mois et demi environ, tandis que d'autres éléments persistent à peine pâlis. On essaie alors sur ces éléments plus tenaces divers traitements locaux mais leur action semble aussi inefficace.

OBSERVATION XV

M. Jacques M... est examiné à la consultation du D^r Milian le 9 octobre 1933. Le psoriasis a débuté il y a trois mois par le cuir chevelu et s'est étendu progressivement au cou puis au dos. On prescrit une pommade au calomel pour le cuir chevelu et pommade au di-oxyanthranol pour les éléments recouvrant le tronc. Après trois semaines d'onctions liquidiennes les éléments du tronc ont disparu ; seules persistent les taches squameuses du cuir chevelu.

Nous remplaçons alors le calomel par la pommade au di-oxyanthranol. Au début le résultat ne paraît pas meilleur. Enfin après six semaines de traitement, il y a guérison incomplète au niveau du cuir chevelu où quelques rares éléments persistent, mais le cou et le dos restent indemnes de toute éruption.

OBSERVATION XVI

Mlle V..., 34 ans, est atteinte depuis une quinzaine de jours d'un psoriasis typique localisé aux coudes et aux avant-bras.

Nous appliquons à gauche le di-oxyanthranol à 0,3 %, à droite à 0,5 %.

Après trois semaines d'application des pommades l'éruption a complètement disparu, toutefois plus rapidement à droite.

Malgré nos conseils la malade cesse immédiatement tout traitement et nous assistons à une récurrence dans les jours qui suivent. Il s'agit d'éléments rosés à peine pourvus de squames de même siège que les précédents mais ayant tendance à s'étendre rapidement. Au début malgré l'application régulière de pommade au di-oxyanthranol la poussée semble encore évoluer. On prescrit

alors trois applications par jour, ce qui a pour effet non seulement d'arrêter la poussée mais aussi de faire rétrocéder l'éruption. Celle-ci pâlit et finit par disparaître en trois semaines. Le di-oxyanthranol est continué au delà de la guérison et trois mois après il n'a pas été signalé de récurrence.

OBSERVATION XVII

Jean Br..., 49 ans, taches psoriasiformes sur les avant-bras et les bras ainsi que sur les genoux des deux côtés, avec éléments caractéristiques, desquamation blanche.

La maladie procède par poussées irrégulières, d'intensité variable, qui surviennent en moyenne tous les douze ou quatorze mois. L'arsenic, le bismuth ont été employés avec succès lors des premières poussées, mais depuis plus de deux ans aucune médication n'arrive à faire disparaître complètement les taches, dont certaines restent en permanence.

En mai 1933 nous commençons l'application des deux pommades à base de di-oxyanthranol mais de concentration différente.

L'une à 0,3 % est appliquée sur le côté gauche, l'autre à 0,5 % appliquée à droite.

Dès le quinzième jour, les taches persistantes des avant-bras pâlisent et disparaissent complètement en un mois à droite, tandis qu'à gauche le même résultat n'est obtenu qu'au bout de cinq semaines.

Depuis (février 1934) aucun élément nouveau n'a réapparu. Il sera intéressant de constater la durée du blanchiment.

PARAKÉRATOSES PSORIASIFORMES

OBSERVATION XVIII

Mme V..., 40 ans. Cette malade vient se faire soigner pour une éruption datant de deux mois environ et ayant débuté par le dos, le long de la colonne cervico-dorsale. Les lésions caractérisées d'abord par de la rougeur, de la desquamation, se sont étendues et ont gagné la base du cou, les flancs et la racine du membre inférieur droit.

La malade affirme que d'abord chaque élément était isolé et était de la grandeur d'une pièce de 10 centimes. Ce n'est que secondairement, que par confluence des éléments primitifs se sont formés de larges placards que nous constatons aujourd'hui, de la grandeur d'une paume de main ; ces placards ont des bords nettement limités, de couleur faiblement rosée, à peine infiltrés et sont recouverts d'un léger enduit squameux.

Le grattage méthodique pratiqué sur des éléments différents nous donne des résultats constants : squames assez adhérentes, pas stratifiées et pas de pellicule décollable, quelques points purpuriques, pas de goutte de sérosité. Toutes ces lésions sont accompagnées d'un prurit assez marqué. Il existe de légères traces de lichénification autour de certains éléments plus prurigineux.

L'application de pommade au di-oxyanthranol fait cesser le prurit rapidement. Les éléments les plus récents disparaissent complètement, ceux du dos au contraire persistent après un mois de traitement.

OBSERVATION XIX

M. F... est en traitement à l'hôpital Tenon pour une affection non dermatologique.

L'examen complet nous dévoile une affection cutanée dont le début ne peut être précisé et qui siège sur les régions olécraniennes, particulièrement à gauche. Ce sont des lésions rouges et squameuses auxquelles le malade n'a pas prêté attention. Le placard du coude gauche occupe toute la région olécranienne et remonte sur la face postérieure du bras. Il est caractérisé par une rougeur bistre et est recouvert de squames fines à peine stratifiées. Il y a un peu d'épaississement du derme. A la curette nous voyons qu'il se produit du purpura avant l'ablation totale de la squame, puis hémorragie seconde sans pellicule décollable. A droite la lésion est beaucoup moins marquée et présente les mêmes caractères.

Après quinze jours d'application de pommade de di-oxyanthranol grosse amélioration et finalement disparition absolue des plaques en trois semaines de traitement.

OBSERVATION XX

M. Robert F..., 30 ans. Présente des taches multiples sur le tronc et surtout sur la région présternale, rouge pâle, bien circonscrites, couvertes de squames sèches peu friables. Leur base est légèrement infiltrée. Le grattage de ces éléments ne fournit pas les signes caractéristiques de la pellicule décollable et de sa rosée sanglante.

Une réaction de Bordet-Wassermann a été négative. Du reste on ne relève aucun stigmate de syphilis.

Nous ordonnons la pommade au di-oxyanthranol en applications bi-quotidiennes. Le blanchiment s'opère d'une manière régulière et aboutit à la disparition des lésions en cinq semaines de traitement.

OBSERVATION XXI

M. R... présente une parakératose squamo-croûteuse du cuir chevelu avec un peu de rougeur des téguments. Au dire du malade, il y a longtemps qu'il a des pellicules. Il y a un peu d'épaississement du cuir chevelu et un début d'alopécie à la partie supérieure du vertex.

A distance de nombreuses plaques érythémato-squameuses à type d'eczématides disséminées sur la face antérieure du thorax.

La pommade au di-oxyanthranol arrive assez facilement à faire disparaître ces derniers éléments, mais n'améliore qu'incomplètement les lésions du cuir chevelu.

ECZÉMAS

OBSERVATION XXII

M. L..., 40 ans, d'une bonne constitution, est atteint depuis dix mois environ d'eczéma généralisé.

Une cure récente à la Bourboule n'a amené qu'une amélioration passagère.

Le membre supérieur est recouvert de placards polycycliques, à surface rosée et squameuse.

Aux membres inférieurs la peau est sèche, recouverte de larges écailles qui tombent et se renouvellent sans cesse.

Les démangeaisons sont insupportables, c'est à peine si le

malade peut dormir quelques heures consécutives pendant la nuit.

Sur le dos et les flancs plaques eczémateuses de distance en distance.

A la tête, desquamation continuelle et abondante.

Au début la pommade au di-oxyanthranol n'a qu'une action anti-prurigineuse qui permet au malade un sommeil normal; puis l'eczéma disparaît à peu près complètement aux membres inférieurs; amélioration moins nette aux membres supérieurs. Il persiste encore quelques éléments sur le tronc après six semaines de traitement.

OBSERVATION XXIII

Louis P..., 36, atteint d'eczéma squameux des deux jambes paraissant primitif. Cependant après grattage méthodique on croit apercevoir des vésicules.

Le début de cette affection, qu'aucun traitement jusqu'ici n'est arrivé à faire disparaître, remonte à plusieurs années.

Nous soumettons la jambe gauche au traitement par la pommade au di-oxyanthranol.

La jambe droite pommade à l'ichtyol à 3 %.

Nous obtenons à peu près les mêmes résultats des deux côtés au bout d'un mois de traitement. Il y a eu un blanchiment mais quelques éléments persistent peu modifiés.

OBSERVATION XXIV

M. A..., 55 ans, eczéma des mains et des avant-bras.

Traitements antérieurs : pommades, dépuratif sans résultats

appréciables. Le régime paraît avoir une influence sur les poussées.

Actuellement eczéma des mains et des avant-bras caractérisé par des soulèvements épidermiques ne contenant pas de liquide. L'épiderme s'exfolie d'une façon continue.

Prurit et infiltration inflammatoire de la peau influencés en partie par le régime.

Le malade est soumis pendant un mois au di-oxyanthranol, le prurit disparaît complètement, les lésions sont très améliorées mais il s'agit de guérison incomplète.

PELADES

OBSERVATION XXV

V..., 41 ans, alopecie assez sérieuse en plusieurs plaques disséminées sur tout le cuir chevelu. Quelques-unes confluentes formant de larges taches blanches, assez nombreux poils cassés, courts, faciles à arracher.

Le début sans cause il y a deux mois ; traité d'abord par l'alcool iodé. Résultats nuls.

Le 10 septembre 1933 : application de pommade au di-oxyanthranol.

Le 8 octobre 1933, pas de changement.

Après deux mois de traitement amorce de repousse.

Enfin quatre mois après la repousse a peu progressé.

Au cinquième mois, repousse partielle, il persiste quelques plaques rebelles au traitement.

OBSERVATION XXVI

Pr..., 22 ans, étudiant, trois plaques peladiques assez rapprochées les unes des autres. Ces lésions datent de quelques mois. Début sans cause apparente, mais il y a quatre mois a eu des ennuis assez sérieux. Petits troubles de l'affectivité. Insomnie, dépression génitale. Phosphaturie.

On ordonne un traitement recalcifiant et des applications de pommade au di-oxyanthranol.

La repousse est d'abord longue à se manifester.

Après deux mois de traitement les poils blancs commencent à apparaître. Ils noircissent par la suite.

OBSERVATION XXVII

(Observation due à l'obligeance de M. le Dr Lévy-Coblentz).

M. L... Constant, 50 ans, vient consulter à l'hôpital Tenon le 16 septembre 1933 pour une plaque de pelade datant de un an environ et siégeant au niveau de l'occipital.

Il s'agit d'une plaque complètement lisse apparue insidieusement, ronde et bien limitée, de 3 cm. de diamètre, présentant à sa périphérie quelques cheveux cassés. La dépilation a été assez rapide.

Revue après quinze jours de traitement par la pommade au di-oxyanthranol l'amélioration des cheveux dépasse toutes nos espérances et surtout celles du malade. La plaque est déjà couverte de follets assez vigoureux, et des cheveux normaux apparaissent au bout d'un mois de traitement.

OBSERVATION XXVIII

Mme Pr... Blanche, 26 ans. La malade se présente à la consultation de Saint-Louis avec une plaque peladique type arrondi de 3 cm. de diamètre en arrière de la tête. Pas de troubles de la santé générale.

La malade applique régulièrement la pommade au di-oxyanthranol et au bout d'un mois la repousse des follets s'amorce. A la fin du troisième mois toute la surface peladique est recouverte de cheveux blancs.

OBSERVATION XXVIII *bis*

(Observation due à l'obligeance de M. le Dr Basch,
médecin de l'Hôpital Tenon).

M. P. L... vient consulter pour une pelade à l'Hôpital Tenon. Le sujet nous averti qu'il s'agit d'une récidence, ayant présenté la même affection il y a trois ans. A cette époque le traitement par l'alcool iodé avait donné d'assez bons résultats.

Actuellement plaque blanche alopecique de la nuque dont les bords sont parsemés de cheveux peladiques courts en forme de massue.

La pommade au di-oxyanthranol prescrite nous permet d'assister à une repousse extraordinairement rapide, transformant en peu de jours l'aspect de la plaque peladique.

PITYRIASIS VERSICOLOR

OBSERVATION XXIX

M. L..., emballleur, 26 ans, vient se faire soigner à l'Hôpital Tenon pour un pityriasis dont il a constaté l'existence il y a une quinzaine de jours.

Les taches bien limitées, de couleur chamois, recouvrent l'abdomen et les flancs.

La topographie symétrique de l'affection nous permet l'application simultanée d'un côté d'alcool iodé à 1 %, de l'autre de pommade au di-oxyanthranol.

La guérison des deux côtés est complète après quinze jours de traitement. N'ayant pas revu notre malade pendant la période de traitement nous ne pouvons comparer la rapidité d'action des deux produits employés, mais s'il faut en croire le malade la guérison aurait été deux fois plus rapide avec le di-oxyanthranol.

OBSERVATION XXX

(Observation due à l'obligeance de M. le Dr Larroque,
médecin-chef de l'Hôpital Bathias à Thionville).

M. L... est hospitalisé à l'Hôpital pour rhumatisme articulaire aigu. A la visite nous constatons qu'il est atteint de pityriasis vercicolor. Le début de cette dernière affection remonte à trois ans environ. Aucun traitement jusqu'à ce jour.

Il s'agit de taches non saillantes, couleur café au lait, couvrant sous forme de plaques à contours assez réguliers le haut de la poitrine, les épaules et à distance quelques points disséminés sur la base du thorax.

Ces taches sont faiblement farineuses et un coup d'ongle franchement donné en détache, sans faire saigner, un lambeau épidermique.

Il n'existe aucun prurit.

Le 17 mars 1934 nous commençons l'application de pommade au di-oxyanthranol et le 24 mars, après un savonnage soigneux, la peau a repris son aspect normal.

OBSERVATION XXXI

(Observation due à l'obligeance de M. le Dr Larroque,
médecin-chef de l'Hôpital Bathias).

M.L..., hospitalisé à l'Hôpital Bathias pour oreillons, n'a pas remarqué qu'il est atteint de pityriasis versicolor, dont le début lui paraît très récent.

Il présente des taches nombreuses, confluentes au-devant du thorax et s'étendant en gouttes sur les épaules, les bras et la partie supérieure du dos.

De couleur brun foncé, non prurigineux, ces éléments ne sont pas squameux mais plutôt d'aspect un peu gras.

En appuyant fortement sur la peau avec un abaisse-langue en bois on détache le lambeau caractéristique.

Après un bon savonnage on applique le di-oxyanthranol et en six jours le malade est complètement débarrassé de son affection dermatologique.

OBSERVATION XXXII

M. D..., 30 ans, vient consulter à Saint-Louis pour un pityriasis versicolor de la face antérieure de la poitrine, remontant jusqu'aux épaules et recouvrant la partie supérieure de l'avant-bras gauche, où la couleur des taches paraît plus claire.

Non prurigineuses, très faiblement squameuses, ces taches laissent détacher d'un coup d'ongle un lambeau desquamatif, pathognomonique.

Une application de pommade au di-oxyanthranol pendant douze jours fait disparaître complètement l'affection.

OBSERVATION XXXIII

Mlle D..., 26 ans, épicière, vient à la consultation de l'Hôpital Tenon le 9 septembre 1933 pour un pityriasis versicolor datant de plusieurs mois. Aucun traitement antérieur.

Très étendu il siège à la face antérieure de la poitrine, descend à quelques centimètres au-dessus de l'ombilic, recouvre les flancs avec quelques prolongements jusqu'aux plis inguinaux. Un coup d'ongle en détache un large lambeau sans faire saigner.

Au bout de huit jours de traitement par la pommade au di-oxyanthranol, les taches ont peu après disparu sauf au-dessus du pli de l'aîne où elles paraissent plus tenaces.

Enfin après quinze jours d'application régulière de la pommade il ne persiste plus rien.

ÉPIDERMOPHYTIES INGUINALES

OBSERVATION XXXIV

M. P.... Louis, 25 ans, égoutier, atteint d'épidermophytie inguinale, sous forme d'un placard d'une dizaine de centimètres de diamètre, rouge-brun, plus pâle au centre et finement squameux sur des bords polycycliques. La lésion siège au pli de l'aîne à droite, envahissant la face interne de la cuisse et ayant tendance

à progresser sur les bords. L'affection date de quelques mois et n'a jamais été traitée.

On prescrit la pommade au di-oxyanthranol qui amène une guérison au bout d'un mois de traitement.

Le malade est revu ultérieurement, la guérison s'avère définitive.

OBSERVATION XXXV

M. D..., 50 ans, vient à la consultation de Saint-Louis le 12 juin 1933 pour un eczéma marginé de Hebra, dont le début remonte en août 1932.

Successivement soigné par un guérisseur, un pharmacien et dans une polyclinique, il a essayé des traitements multiples sans obtenir d'amélioration.

Tout d'abord il s'agissait de petites taches nummulaires siégeant à la face interne de la racine des cuisses. De couleur rose vif, nettement limitées, ces taches confluèrent assez rapidement pour former des arabesques à bords festonnés recouvertes de légères squames blanches.

Actuellement l'éruption recouvre la partie supérieure de la face interne des cuisses et la face postérieure du scrotum. A distance de cette plaque principale on trouve quelques éléments disséminés au-dessus du genou gauche.

Deux mois d'application de la pommade au di-oxyanthranol amènent une disparition complète de l'éruption.

Le malade est revu le 5 novembre 1933, nous constatons la persistance de la guérison.

OBSERVATION XXXVI

M. C...-Henri, vient consulter à l'hôpital Saint-Louis le 6 août 1933 pour épidermophytie inguinale occupant les plis péri-génitaux et la partie toute avoisinante de la face interne de la cuisse gauche.

Le centre de la plaque est à peine bistré, une bordure festonnée jaune orangé la limite. Cette bordure lamelleuse très finement squameuse est parsemée de fines vésicules.

Traitement : applications quotidiennes de pommade au di-oxyanthranol. Disparition des lésions après cinq semaines de traitement.

ÉPIDERMOPHYTIE DES EXTRÉMITÉS

OBSERVATION XXXVII

M. F..., employé au Louvre, vient à Saint-Louis pour épidermophytie des espaces interdigitaux des orteils et du dos du pied droit remontant à plusieurs années. Couche macérée, d'aspect crémeux dans les plis, au-dessous de laquelle on aperçoit une surface rouge vif, un peu saignante, excessivement prurigineuse.

Soigné successivement pour eczéma, puis dysidrose, n'a obtenu aucune amélioration de l'application de pâte à l'ichtyol et de pommade à la chrysarobine.

Soumise à la pommade au di-oxyanthranol l'affection est très améliorée en quinze jours de traitement.

OBSERVATION XXXVIII

M. B..., hospitalisé à Tenon pour sinusite, présente également une épidermophytie des extrémités d'apparition assez récente.

Les plis de flexion des quatrième et cinquième orteils et les espaces compris entre ceux-ci sont atteints. Le prurit n'existe qu'après une marche prolongée.

Huit jours de traitement au di-oxyanthranol suffisent à faire disparaître l'affection.

OBSERVATION XXXIX

M. F..., hospitalisé à Tenon pour une affection non dermatologique. Nous remarquons, à la visite, qu'il est atteint d'épidermophytie des quatrième et cinquième plis interdigitaux du pied droit.

La pommade au di-oxyanthranol appliquée quotidiennement amène la guérison de cette affection en cinq jours.

OBSERVATION XL

Mlle F., 27 ans, hospitalisée à Tenon en juin 1933 pour une affection non dermatologique présente une épidermophytie des espaces interdigitaux.

L'application de la pommade au di-oxyanthranol amène la guérison totale en six jours.

OBSERVATION XLI

(Observation due à l'obligeance de M. le Dr Basch,
médecin de l'Hôpital Tenon).

M. P... Jean, receveur à la T. C. R. P., vient consulter à l'hôpital Tenon pour épidermophytie des extrémités. Outre les espaces interdigitaux des pieds, la lésion recouvre toute la face dorsale de l'avant-pied droit. L'affection dure depuis six mois et n'a jamais été entrecoupée de périodes de rémissions. Les

démangeaisons et les cuissons sont si douloureuses que le malade est obligé d'interrompre son travail.

Après avoir essayé une pommade à la chrysarobine, qui n'amène que peu d'amélioration, on prescrit la pommade au di-oxyanthranol le 14 septembre. Immédiatement les lésions se modifient, le malade peut reprendre son métier le 24 septembre et la guérison survient après trente semaines de traitement.

OBSERVATION XLII

M. F..., 32 ans, boucher, est atteint d'épidermophytie des extrémités, l'affection qui dure depuis un an siège dans le fond des plis des quatrième et cinquième orteils. A ces niveaux en écartant les orteils on aperçoit une couche cornée blanchâtre et macérée qui recouvre une surface rose vif très prurigineuse rendant le port des chaussures insupportable.

Après un nettoyage minutieux on applique cinq soirs de suite la pommade au di-oxyanthranol et le malade est complètement guéri de son affection.

OBSERVATION XLIII

M. C..., 40 ans, hospitalisé à Tenon en juin 1933, pour une affection non dermatologique, présente une épidermophytie des espaces interdigitaux ; l'application de la pommade au di-oxyanthranol amène la guérison en cinq jours.

OBSERVATION XLIV

Mlle R..., 20 ans, vient à la consultation (service du D^r Milian) pour une épidermophytie des extrémités le 1^{er} septembre 1933.

On prescrit la pommade au di-oxyanthranol ; on apprend ultérieurement que la malade a été guérie en trois jours.

OBSERVATION XLV

Mlle S..., 20 ans, est atteinte d'épidermophytie des extrémités, espace interdigital des quatrième et cinquième orteils du pied droit.

Le début de l'affection remonte à plusieurs mois.

N'a jamais été traitée.

Cinq jours de traitement par la pommade au di-oxyanthranol amène une telle amélioration que la malade cesse tout traitement, aussi une rechute ne tarde pas à se manifester.

De nouvelles applications de pommade au di-oxyanthranol arrêtent l'évolution et amènent la guérison définitive en une dizaine de jours.

OBSERVATION XLVI

Mlle C..., 25 ans, couturière, est atteinte depuis deux mois d'épidermophytie des extrémités des espaces interdigitaux des quatrième et cinquième orteils des deux pieds.

Guérison par la pommade au di-oxyanthranol en six jours.

Revue un mois après la guérison, pas de récurrence.

OBSERVATION XLVII

M. B..., 27 ans, caoutchoutier, présente une épidermophytie des extrémités au niveau des espaces interdigitaux des quatrième et cinquième orteils du pied droit.

Guérison en quatre jours par la pommade au di-oxyanthranol.

OBSERVATION XLVIII

M. H. ., 50 ans, épidermophytie légère des extrémités, siégeant au niveau des espaces interdigitaux des quatrième et cinquième orteils.

La guérison survient après huit jours d'application de la pommade du di-oxyanthranol.

OBSERVATION XLIX

M. G., employé aux chemins de fer, vient à la consultation de l'hôpital Saint-Louis pour une épidermophytie des extrémités dont le début remonte à deux mois. Il est très gêné pendant la marche, son métier l'obligeant à se tenir souvent debout. Légère cuisson le soir entre les plis des orteils. Phénomènes sudoraux assez marqués.

Il suffit de douze jours d'application de la pommade au di-oxyanthranol pour faire cesser ces troubles et amener une guérison durable.

OBSERVATION L

M. et Mme M..., employés des Contributions, sont atteints d'épidermophytie des extrémités.

L'application de pommade au di-oxyanthranol amène la guérison en une semaine de traitement.

Une légère récurrence survient un mois après, la pommade au di-oxyanthranol prescrite à nouveau les débarrasse de l'affection en quelques jours.

OBSERVATION LI

M. R..., mécanicien, est atteint d'épidermophytie légère du quatrième espace interdigital du pied gauche. Il ressent, à l'occasion de marche prolongée, quelques cuissos douloureuses.

La pommade au di-oxyanthranol lui procure un réel soulagement et le débarrasse de son affection en une semaine environ.

Le traitement est continué pendant quelque temps malgré la guérison.

Le malade revu deux mois après n'a pas présenté de récurrence.

OBSERVATION LII

Mme G... Fernande, infirmière, se présente à la consultation de l'hôpital Tenon avec une épidermophytie des extrémités des deux pieds.

La lésion, dont le début remonte à six mois, après avoir atteint les trois derniers espaces interdigitaux s'est rapidement étendue à la face dorsale et au bord interne des pieds. Au pourtour de cette surface rose vif on voit quelques vésicules ayant tendance à s'étendre pour confluer. Le port des chaussures est impossible tant le prurit est intense.

On ordonne de l'alcool iodé à gauche et la pommade au di-oxyanthranol à droite le 14 septembre.

Revue le 21, grosse amélioration, plus marquée du côté où a été appliqué le di-oxyanthranol. Seule cette dernière pommade est continuée jusqu'à la guérison qui survient après un mois de traitement environ.

ACNÉ ROSACÉE

OBSERVATION LIII

M. N..., 23 ans, vient consulter pour acné du visage, dont le début remonte à deux ans. Il s'agissait alors de poussées congestives passagères au niveau des joues sous forme de plaques. Ces plaques apparaissaient de préférence après l'exposition à l'air froid.

A la suite de ces congestions faciales répétées des papules de petites dimensions apparaissent par poussées successives, et c'est au cours d'une de ces poussées que le malade vient consulter.

Après avoir prescrit des lavages tièdes pendant quelques jours, on applique alors régulièrement la pommade au di-oxyanthranol que l'on étale soigneusement en une couche très fine, presque invisible. Quinze jours d'application amènent une amélioration considérable et une guérison prolongée survient après trois semaines de traitement.

OBSERVATION LIV

M. M..., 22 ans, acné discrète du visage sous forme de couperose datant de quelques années.

L'application de pommade au di-oxyanthranol pendant une quinzaine de jours amène la guérison complète des lésions.

ACNÉ

OBSERVATION LV

Le nommé H..., 27 ans, cuisinier. Le début de l'affection remonte à l'année 1929.

Les éléments acnéiques ont subi des poussées, suivies de rémissions incomplètes.

L'année dernière l'affection semble avoir subi un coup de fouet, le front devient le siège de poussées acnéiques beaucoup plus violentes que précédemment. Elles durèrent très longtemps et ne disparurent jamais complètement.

Enfin en août 1933, date à laquelle nous examinons le malade, nous voyons des éléments acnéiques nombreux sur le front, le menton.

L'application régulière de pommade au di-oxyanthranol amène une régression très marquée de la poussée. Il ne persiste que quelques éléments discrets sur le menton.

ACNÉ CHÉLOIDIENNE EN VOIE DE FORMATION

OBSERVATION LVI

Le nommé B... est âgé de 24 ans. Le début de la maladie remonte à quelques années. Le point de départ fut une poussée de furonculose localisée à la nuque. Les furoncles se sont améliorés pour former des placards. Cette première poussée céda à des mesures d'hygiène et à l'absorption de pilules d'étain.

Après une période d'accalmie qui dura quelques mois survint une nouvelle poussée.

Au dire du malade pendant cette nouvelle période le processus semblait en relation avec le fonctionnement du tube digestif. Les éléments étaient constitués par des papules, pustules croûteuses laissant sourdre du pus en petite quantité. L'apparition de ces derniers était précédée d'une légère douleur, une petite cuisson. Cette deuxième poussée plus intense que la précédente eut aussi une plus longue durée, mais céda également au traitement.

Le malade raconte qu'après la cessation des phénomènes inflammatoires, sa nuque reprenait un aspect normal sans présenter de cicatrices.

Enfin troisième poussée en voie d'évolution amène à consulter le malade que nous examinons le 2 novembre 1933.

Les lésions sont semblables à celles de la poussée précédente.

Après quelques lavages à l'alcool camphré, on applique la pommade au di-oxyanthranol, nous obtenons une amélioration telle que le malade se considère guéri et ne revient plus consulter malgré nos conseils.

OBSERVATION LVII

T... Louis, âgé de 23 ans, acné chéloïdienne de la nuque en voie de formation.

L'affection est de date récente (juin 1932). A cette époque le sujet présentait des éléments pustuleux qui furent traités avec succès relatif par une lotion. Toutefois il y eut amélioration mais pas de guérison complète et le malade cesse alors tout traitement local.

Quelques mois après les éléments pustuleux réapparaissent et augmentent de nombre et c'est devant la persistance des progrès de l'affection qu'il se décide à venir consulter à l'hôpital.

Actuellement les lésions sont localisées à la nuque, elles sont caractérisées par des éléments qui ont envahi toute la face postérieure du cou répartis en trois groupes ; on peut distinguer :

1° Un groupe médian qui est le plus accentué. Il a l'aspect framboséiforme, de couleur rosée. Il est formé par des éléments pustuleux surélevés, coniques, centrés par une pustule jaunâtre. Ces éléments sont agglomérés et forment un placard ;

2° Les groupements latéraux sont de plus petits volumes, mais présentent le même aspect, les mêmes caractères que le placard central.

La nuque palpée à pleine main semble moins souple qu'à l'état normal et témoigne par petits points des noyaux indurés qui sont en relief.

En résumé nous trouvons des éléments acnéiques, pustuleux, en évolution et des éléments acnéiques chéloïdiens.

Le malade est soumis au régime général des acnéiques et nous appliquons localement la pommade au di-oxyanthranol. Les éléments acnéiques régressent et une grande amélioration survient après un mois et demi de traitement.

DISCUSSION DES RESULTATS

Résultats et indications du di-oxyanthranol.

Si nous cherchons à résumer les faits principaux qui se dégagent de cette étude nous voyons que le di-oxyanthranol constitue pour la dermatologie une conquête réelle car il permet de traiter efficacement un grand nombre de malades justiciables de traitements en général mal acceptés.

Dans le psoriasis qui est l'affection où l'emploi du di-oxyanthranol a été le plus étudié, on peut, en un temps qui varie de quinze jours à un mois, obtenir la disparition de la dermatose. Nos malades ont été blanchis ou améliorés dans plus de 80 % des cas. Parmi nos deux échecs sur 17 malades traités, à noter que dans l'observation XII le patient n'a pu être amélioré par aucun traitement, sauf la radiothérapie. Dans plusieurs observations nous voyons le di-oxyanthranol donner de meilleurs résultats que la chrysarobine et à dose beaucoup moins élevée (obs. II et IV).

Comparé à l'acide chrysophanique il lui est également supérieur comme rapidité d'action (obs. IV)

et en plus il ne provoque pas ces vastes érythèmes que l'on n'est pas toujours sûr d'éviter avec l'acide chrysophanique (obs. VII).

En plus, appliqué à plusieurs reprises sur presque la moitié de la surface cutanée du corps, pendant un temps prolongé (trois semaines dans l'obs. 1), nous n'avons jamais observé de phénomènes d'intoxication.

Il est utile avant de l'employer de décaper préalablement les surfaces. Il est donc vrai que le « di-oxyanthranol semble être le médicament connu le plus actif et le mieux toléré contre le psoriasis ».

Utilisé dans les parakératoses psoriasiformes le nombre des cas améliorés est encore élevé, 70 % environ. Dans les eczémas secs le pourcentage des améliorations est un peu inférieur.

Dans les pelades l'essai de ce corps fut un véritable succès. La repousse des cheveux est très activée au niveau des plaques peladiques ; il suffit de quinze jours à un mois de traitement dans nos observations XV et XVIII.

Nous n'avons eu qu'une amélioration incomplète sur cinq malades traités.

Les mycoses sont la grande indication du di-oxyanthranol.

Dans le pityriasis versicolor aucun échec. Très rapidement en moins de quinze jours la lésion, pâlit, puis disparaît.

Dans le traitement des épidermophyties inguinales l'action du di-oxyanthranol est un peu moins rapide

mais donne les mêmes résultats. En moyenne il faut compter un mois de traitement.

Le di-oxyanthranol convient également au traitement des épidermophyties des extrémités et est beaucoup mieux toléré dans ces régions que la chrysarobine.

Sur 16 cas traités nous n'avons eu à déplorer aucun échec. Des doses faibles de di-oxyanthranol : 0,3 %, sont suffisantes pour arriver à de tels résultats, et en aucun cas nous n'avons constaté d'irritation des lésions.

Cette parfaite tolérance du di-oxyanthranol sur une peau aussi sensible que celle atteinte d'épidermophytie des extrémités pouvait nous surprendre au premier abord, étant donnés les bons résultats que nous avons obtenus avec ce corps dans les pelades où il joue alors le rôle d'excitant du cuir chevelu.

Nous avons vérifié les travaux faits sur ce médicament par Polzin dans le traitement de l'acné. Personnellement nous constatons que 3 cas d'acné rosacée sont très améliorés, et deux paraissent guéris.

Nous nous sommes trouvé probablement en face de cas favorables car d'après cet auteur le nombre des guérisons cliniques est un peu moins important.

Ajoutons que dans les cas d'acné du visage, il ne faut employer qu'une très faible quantité de pommade qu'on étale très soigneusement sur la peau en une couche aussi fine que possible. Cela permet d'ailleurs de rendre invisible la pommade ainsi appliquée et d'obtenir des résultats meilleurs.

Enfin le di-oxyanthranol dans les deux dernières observations est venu arrêter l'évolution de 2 cas d'acné chéloïdienne de la nuque en voie de formation. Il y aurait lieu de continuer l'expérimentation dans cette dermatose. Les 2 cas que nous avons traités paraissent conférer au di-oxyanthranol une supériorité réelle sur les thérapeutiques jusque-là employées.

En outre les observations que nous venons de publier paraissent démontrer amplement les effets satisfaisants du di-oxyanthranol contre le symptôme démangeaison dans la plupart des formes prurigineuses des maladies de la peau.

Le plus souvent dès les premières applications le prurit disparaît ; en moyenne trois à cinq jours suffisent.

En ce qui concerne les récidives, nous ne les avons pas vu se produire si les malades ont le soin de continuer les applications médicamenteuses pendant la quinzaine qui suit la guérison apparente. D'après toutes ces observations il semble donc que le di-oxyanthranol constitue une arme importante et des plus maniables dans l'arsenal thérapeutique moderne de la dermatologie.

CONCLUSIONS

I. — Le di-oxyanthranol, corps chimique simple, dérivé anthracénique de la série anthraquinone, a surtout été étudié à l'étranger et semble peu connu ou du moins peu répandu en France.

II. — Le di-oxyanthranol est un corps proche de la chrysarobine dont il ne diffère au point de vue chimique que par l'absence dans sa formule d'un groupement CH^3 .

III. — Ses principales indications sont :

1^o Les dermatoses sèches ou squameuses :

Psoriasis, eczémas secs rebelles, lichen plan et lichénifications.

2^o Les épidermo-mycoses :

Epidermophyties, pityriasis versicolor, favus, sycosis, carates.

3^o Certaines affections diathésiques ou parasitaires :

Parakératoses psoriasiformes, acnés rebelles, teignes exotiques, pelades.

IV. — Les meilleurs résultats ont été obtenus dans :

Les épidermophyties et le pityriasis versicolor qui viennent en tête des indications du di-oxyanthranol avec un nombre d'échecs véritablement inexistant.

Puis le psoriasis, les pelades, les acnés, les parakératoses.

En aucun cas le di-oxyanthranol tel que nous l'avons employé n'a provoqué d'accidents ni même d'incidents :

en particulier absence de pouvoir colorant, appréciable sur le système pileux,

absence de réactions conjonctivales et absence d'érythème.

VI. — En définitive le di-oxyanthranol apparaît bien comme « un enrichissement précieux du trésor médical dermatologique » (Galewsky).

Vu : le Président de la thèse,
ACHARD.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Valette (Dr.). — Commun. à la Soc. de Méd. de Paris, 24 octobre 1931.

Galewsky (Prof.). — Derm. Woch., vol. 62, n° 6, 1916.

Unna (Prof.). — Derm. Woch., vol. 62, n° 6, 1916.

Meirôwsky et Stiebel. — Münch. med. Woch., n° 46, 1916.

Galewsky (Prof.). — D. med. Woch., vol. in-8°, 1917.

Brinitzer et Bottstein. — Derm. Woch., n° 43, 1917.

Ihle (Dr.). — Derm. Woch., n° 7, 1917.

Saudeck. — Derm. Woch., vol. 63, 1917.

Pinkus (Dr.). — M. klin., n° 36, 1918.

Schaffer. — Med. klin., n° 5, 1918.

Sternberg (Dr.). — Arzt. Rundsch., n° 6, 1918.

Unna (Prof.). — Derm. Woch., vol. 69, n° 51, 1919.

Merck. — Jahresberichte, 1919.

Poland (Dr.). — W. m., n° 37, 1919.

Berngner. — Arztl. Rdsch., n° 24, 1919.

Kretzschner (Dr.). — W. m., n° 37, 1919.

Weiel. — Med. korrespond., vol. 89, n° 28, 1919.

Brunhs (Prof.), *Rosenthal*. — Derm. Zeitschrift, vol. 27, n° 6, 1919.

Pivoaty (Dr.). — W. m. W., n° 48, 1920.

Polzin. — Derm. Woch., n° 49, 1920.

Ullmann (Dr.). — Wien. W. m. W., n° 15, 1920.

- Baudisch (Dr)*. — Arch. f. Derm., vol. 129, 1921.
- Mense (Prof.)*. — Handbuch f. Trop. krankh, vol. 22, 1924.
- Memmesheimer*. — Clin. Wschr., n° 46, 1924.
- Lene Grumbach (Dr)*. — Kl. W., n° 41, 1925.
- Hauck (Prof.)*. — M. m. Woch., n° 36, 1925.
- Galewsky (Prof.)*. — D. Woch., n° 26, 1926.
- Luth (Dr)*. — D. W., vol. 85, n° 40, 1927.
- Benedek*. — Derm. Woch., n° 11, 1927.
- Galewsky (Prof.)*. — Fortscher der Therap., 13, S. 461, 1927.
- Adersberg et Perutz*. — Klinische Wschr., n° 3, 1927.
- Unna*. — L'histologie pathol. des maladies de la peau (Analyse critique par J. Darier, 1895-1896).
- Thérapeutique générale des maladies de la peau. Traduction, 1908.
- Schade et Marchionini*. — Der Säuremantel der Haut. (Klin. Wschr., 7, 1928).
- Krzyształowicz*. — Chorohy Skory. Varsovie, 1928.
- Kromayer (Prof.)*. — Derm. Woch., n° 26, 1929.
- Wartena (Dr)*. — Tijdsch. v. Tandheelk., H. 4, 1929.
- Prat*. — Des traitements actuels du psoriasis, 1929.
- Frieboes (Dr)*. — Med. Welt, n° 46, 1930.
- Clément-Simon (Dr)*. — Bull. Méd., n° du 21 nov. 1931.
- Valette (Dr)*. — Communic. à la Soc. de Derm. de Paris, séance du 12 novembre 1931.
- Wolff (H.)*. — La pommade réductrice de Brocq dans le traitement du psoriasis, 1931.
- Balmano, squire*. — Case of acne treated by ointment of chrysophanic acid. (Med. Times and Gaz., 23 juin 1877).
- Besnier*. — La prat. dermat., art. Eczéma.
- Joulia (P.)*. — Des épidermomycoses à levures (Bordeaux), 1926.

- Koptłowski (B. W.).* — The pathological anatomical alterations caused in the healthy skin by chrysarobin action (The Urol. Cut. Rev., 1919).
- Unna (Prof. G.) et Golodetz (L.).* — Monats. f. prakt. Dermat., 6 juillet 1910.
- Unna (G.).* — The Brit. Med. Journ., 19 nov. 1910.
- Godard.* — De la chrysarobine ou acide chrysophanique du commerce, 1886.
- Muller.* — Untersuchungen über toxische Wirkung des chrysarobins (Wien. med. Wochenschr., p. 1058, 1897).
- Dyskin (D^r).* — Essai de traitement local du psoriasis p. les acides, 1933.
- Brodier (L.).* — Chrysarobine et acide-chrysophanique (Revue française de dermatologie et de vénéréologie, novembre 1932).
- Valette (D^r P.).* — Communication à la Société des Praticiens de Paris, 1932.
-

